Corticosteroides en meningitis.

Dexamethasone in adults with bacterial meningitis.

J. de Gans and D. van de Beek. N Engl J Med 2002 (Nov 14); 347 20: 1549-56.

Diseño: Ensayo randomizado, doble ciego, controlado con placebo.

Lugar de realización: Estudio multicéntrico de hospitales europeos.

El uso de corticosteroides en la meningitis bacteriana en adultos es uno de los temas más discutidos en la práctica clínica. Este estudio tuvo como objetivo determinar su impacto en el pronóstico neurológico. El trabajo incluyó pacientes desde 17 años de edad con LCR turbio, bacterias en la tinción de Gram de LCR o leucocitos sobre 1000/mm³ en LCR. Los pacientes recibieron dexametasona 10 mg cada 6 horas (grupo 1) durante 4 días o placebo (grupo 2). El corticosteroide debía aplicarse antes o en conjunto con los antimicrobianos. El resultado primario fue medida por medio de Glasgow *outcome scale* 8 semanas después de la randomización con lo que se dividió a los pacientes en pacientes sin discapacidad o discapacidad leve que podían volver al trabajo o a sus estudios y un segundo grupo que no lo lograba. Otros resultados fueron mortalidad, focalidad neurológica, pérdida de audición, sangramiento gastrointestinal, infección fúngica, herpes zoster e hiperglicemia. Se enrolaron 301 pacientes (157 a dexametasona y 144 a placebo), debido a distintas causas de exclusión se consideraron en el estudio 269 pacientes de los cuales 7 se perdieron en el seguimiento. El resultado primario se mostró desfavorable en 15% de los pacientes asignados al grupo 1 *versus* 25% en los del grupo 2. Este beneficio se mantenía al analizarlo en conjunto con otros factores pronósticos. En el subgrupo de meningitis neumocócica este resultado fue desfavorable en 26% del grupo 1 *versus* 52% en el grupo 2. No hubo beneficio en el grupo de meningitis meningocócica. La mortalidad fue de 7% en el grupo 1 *versus* 15% en el grupo 2. En el subgrupo de etiología neumocócica la mortalidad fue de 14% en el grupo 1 *versus* 34% en el grupo 2. No se demostró beneficio en los otros resultados secundarios. La menor mortalidad en el grupo tratado con corticoesteroides tampoco condujo a aumento en las secuelas neurológicas. Los efectos adversos más importantes fueron hiperglicemia en 2 pacientes tratados con dexametasona

y un caso de agitación. Un paciente con dexametasona tuvo hemorragia digestiva con perforación gástrica.

Comentario. Trabajo muy interesante tanto por su diseño como el tema que enfrenta, el cual, a pesar de los años que lleva en discusión no ha logrado ser resuelto. Si bien hay meta-análisis que lograron determinar su utilidad en meningitis por *Haemophilus influenzae* serotipo b, su beneficio en los otros cuadros de meningitis bacteriana ha sido muy difícil de establecer. La causa sin duda ha sido la calidad metodológica de los estudios realizados, lo cual es discutido previamente en dos meta-análisis^{1,2}. Este estudio de bastante buen diseño posiblemente comienza a dar respuestas que estaban esbozadas en los dos meta-análisis previos. La demostración de una disminución de mortalidad en meningitis meningocócica es un resultado bastante significativo, de aplicación directa en la clínica, y sin duda el resultado más importante del estudio. No obstante, estos resultados tienen limitaciones. La primera es que el trabajo incluyó pacientes desde 17 años de edad por lo que no se puede extrapolar si estos resultados se repetirán en población pediátrica, la segunda es que el grupo con infección meningocócica no presentó beneficio en ninguno de los resultados medidos, lo cual, podría ser explicado por el hecho que siendo la meningitis meningocócica un cuadro menos grave que la neumocócica, requerirá de un estudio más grande para demostrar el impacto. Sin embargo, esto es una pregunta que no puede ser respondida con los datos actuales y no se puede apoyar el uso de corticosteroides en meningitis meningocócica en base a estos datos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Dexamethasone treatment for acute bacterial meningitis: how strong is evidence for routine use. Center for Review and Dissemination Reviewers. University of York (resumen y análisis del trabajo publicado en J Neurol Neurosurgery Psychiatry 1995; 59: 31-7).
- 2.- MCINTYRE P B, BERKEY C S, KING S M et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. JAMA 1997; 278 (11): 925-31.

Mario Calvo A.